

This Page Is Inserted by IFW Operations  
and is not a part of the Official Record

## **BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning documents *will not* correct images,  
please do not report the images to the  
Image Problem Mailbox.**

**ISOVANILLYL ALCOHOL DERIVATIVE**

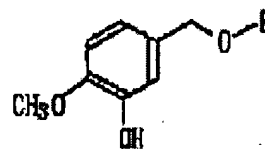
**Patent number:** JP11209322  
**Publication date:** 1999-08-03  
**Inventor:** ONO TOSHIYA; YAMAGUCHI MASAKAZU; OBA TAKASHI; YAMAMURO AKIRA; FUJIKURA YOSHIAKI  
**Applicant:** KAO CORP  
**Classification:**  
- **International:** C07C43/23; A61K7/00; A61K31/085  
- **European:**  
**Application number:** JP19980014351 19980127  
**Priority number(s):**

**Abstract of JP11209322**

**PROBLEM TO BE SOLVED:** To obtain the subject new compound having a specific (branched) alkyl substituent, providing a reduced undesirable side effect and skin irritation, capable of rapidly imparting an effect of a strong warm feeling to skin when using the compound, capable of sustaining the feeling for a long period and useful as a skin preparation for external use.

**SOLUTION:** This new compound is the one of the formula [R is a 3-6C (branched) alkyl], e.g. isovanillyl n-propyl ether.

The compound of the formula is obtained by reacting 3-hydroxy-4-methoxybenzyl halide with a corresponding alkoxide in a solvent or without the solvent. The compound is preferably used as a skin preparation for external use in a dosage form such as a lotion, an emulsion, a skin lotion, a dentifrice, a soap, a cataplasma and a cream regulated so as to include 0.001-10 wt.%, preferably 0.01-5 wt.% compound of the formula.



(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平11-209322

(43) 公開日 平成11年(1999) 8月3日

(51) Int.Cl.<sup>8</sup>

識別記号

F I

C 0 7 C 43/23

C 0 7 C 43/23

C

A 6 1 K 7/00

A 6 1 K 7/00

C

31/085

ADA

31/085

ADA

審査請求 未請求 請求項の数 2 O L (全 5 頁)

(21) 出願番号

特願平10-14351

(22) 出願日

平成10年(1998) 1月27日

(71) 出願人 000000918

花王株式会社

東京都中央区日本橋茅場町1丁目14番10号

(72) 発明者 小野 敏也

栃木県芳賀郡市貝町赤羽2606 花王株式会社  
社研究所内

(72) 発明者 山口 真主

栃木県芳賀郡市貝町赤羽2606 花王株式会社  
社研究所内

(72) 発明者 大場 剛史

栃木県芳賀郡市貝町赤羽2606 花王株式会社  
社研究所内

(74) 代理人 弁理士 有賀 三幸 (外4名)

最終頁に続く

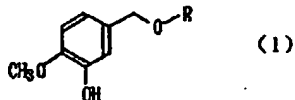
(54) 【発明の名称】 イソバニルアルコール誘導体

(57) 【要約】

【課題】 安全で皮膚刺激感が低減され、使用時に温かい感覚を与える皮膚外用剤の提供。

【解決手段】 次の一般式(1)

【化1】

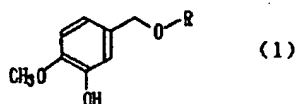


(式中、Rは炭素数3～6の直鎖または分岐鎖のアルキル基を示す。) で表わされるイソバニルアルコール誘導体及びこれを有効成分とする皮膚外用剤。

## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 次の一般式(1)

【化1】



(式中、Rは炭素数3～6の直鎖または分岐鎖のアルキル基を示す)で表わされるイソバニルアルコール誘導体。

【請求項2】 請求項1記載のイソバニルアルコール誘導体を有効成分とする皮膚外用剤。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は新規なイソバニルアルコール誘導体及びこれを有効成分とする、皮膚に塗布することにより温感を与え得る皮膚外用剤に関する。

【0002】

【従来の技術】従来より、使用時に温感を与える目的で多価アルコール、唐辛子末、唐辛子チンキ、唐辛子エキス、カプサイシン、ノナン酸バニルアミド、生姜溶液、メントール、カンファー、サリチル酸メチル等が皮膚外用剤に配合されている。またバニルアルコール誘導体が皮膚刺激感覚に対して特殊な刺激を与え、これを溶媒で稀釈したものは温感を与えることが知られている(特開昭57-9729号公報)。さらにバニルアルコール誘導体、水溶性界面活性剤及び水を配合することにより、皮膚に塗布した際、人体に好ましくない皮膚刺激感を低減し、かつ皮膚に速やかに温感を与えることが知られている(特開昭62-205007号公報)。

【0003】

【発明が解決しようとする課題】しかしながら、多価アルコール、唐辛子末等は、特異な刺激臭や強い皮膚刺激感を有していたり、温感効果が十分でない等の問題を有していた。また特開昭57-9729号公報の技術は、温感効果はあるが、同時に好ましくない皮膚刺激感も強く、この刺激感を低減するために使用量を減少させると、持続時間も短くなってしまうという問題を有していた。さらに特開昭62-205007号公報の技術は、皮膚刺激感を低下させることができるが、その効果は必ずしも満足できるものではなく、温感持続時間も短くなってしまうものであった。

【0004】従って、本発明は人体に好ましくない副作用や皮膚刺激感が低減され、使用時には速やかに温感を与えると共に適度の温感を長時間保持し得る化合物、及びかかる化合物を有効成分とする皮膚外用剤を提供することを目的とする。

【0005】

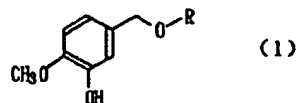
【課題を解決するための手段】かかる実情に鑑み、本発

明者らは上記目的を達成するため鋭意研究したところ、意外にも特定のイソバニルアルコール誘導体が、皮膚に対して強い温感効果を有すると共に、その効果が比較的長時間持続し、さらに人体に対して好ましくない皮膚刺激をほとんど生じないという従来の温感剤では実現しえない特性を有することを見出し、本発明を完成させた。

【0006】すなわち本発明は、次の一般式(1)

【0007】

【化2】



【0008】(式中Rは炭素数3～6の直鎖または分岐鎖のアルキル基を示す。)で表わされるイソバニルアルコール誘導体、及びかかるイソバニルアルコール誘導体を有効成分とする皮膚外用剤を提供するものである。

【0009】

【発明の実施の形態】本発明のイソバニルアルコール誘導体としては、一般式(1)中Rがn-プロピル基、i-プロピル基、n-ブチル基、i-ブチル基、n-ペンチル基であることが好ましい。

【0010】本発明のイソバニルアルコール誘導体は、公知の種々の方法により合成することができる。例えばウィリアムソンのエーテル合成法により、3-ヒドロキシ-4-メトキシベンジルハライドとアルコキシドとを、またはイソバニルアルコールとアルキルハライドとを、無溶媒または溶媒中で反応させて合成することができる。

【0011】あるいは例えば次の方法で合成することもできる。すなわち、対応するアルコールに濃塩酸や濃硫酸等の強酸を混合し、これにイソバニルアルコールを加えて反応させ、目的物を得ることができる。ここで強酸はアルキルアルコールの0.1～30モル%程度添加することが好ましい。また加熱温度は20～90℃程度であることが好ましい。さらにアルキルアルコールはイソバニルアルコールに対してモル比で2～20倍程度用いることが好ましい。

【0012】本発明の皮膚外用剤は、上記のイソバニルアルコール誘導体を有効成分として含有するもので、上記イソバニルアルコール誘導体を1種または2種以上混合して用いることができる。あるいは、唐辛子末、多価アルコール等の他の温感を与える化合物を併用することにより、皮膚刺激感を高めることなく温感効果をさらに向上させることもできる。本発明の皮膚外用剤の形態としては特に制限はなく、例えばローション、乳液、化粧水、歯磨剤、液体石ケン、固体石ケン、クリーム状ヘアコンディショナー、バップ剤、クリーム、ボディ

ーシャンプー、ハンドクリーム、ジェル、軟膏等を挙げることができる。かかる製剤とするために、必要に応じて賦形剤、増量剤、結合剤、湿潤化剤、崩壊剤、油性物質、界面活性剤、滑沢剤、分散剤、緩衝剤、保存剤、防腐剤、着色剤、香料等を適宜配合することができる。

【0013】本発明のイソバニリルアルコール誘導体の皮膚外用剤中の含有量は、0.001~10重量%であることが好ましく、0.01~5重量%であることが特に好ましい。0.001~10重量%であれば、皮膚に温感を与える効果が大きく、さらに好ましくない皮膚刺激感を与えることが極めて少ない。

【0014】本発明の皮膚外用剤は、例えばイソバニリルアルコール誘導体及びその他の添加剤を混合し、適宜攪拌等することにより得ることができる。

【0015】

【実施例】次に実施例を示して本発明をさらに詳細に説明するが、本発明は以下の実施例に限定されるものではない。

【0016】実施例1 化合物(1)イソバニリル*n*-プロピルエーテルの合成

磁器攪拌器、還流冷却管を備えた100mL容の2口フラスコに*n*-プロピルアルコール23.4g(389mmol)及び濃塩酸0.18mLを加え、70℃に加熱し攪拌した。これにイソバニリルアルコール6.00g(38.9mmol)を加え、30分間反応させた。反応終了後室温まで冷却し、飽和炭酸水素ナトリウム溶液を加えて塩酸を中和した。次いで酢酸エチルで抽出し、抽出した油層を飽和食塩水で十分洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、溶媒を留去して黄色油状物を得た。この黄色油状物を減圧蒸留(150~160℃/0.1mmHg)によって精製し、標記化合物イソバニリル*n*-プロピルエーテル(1-1)3.28g(イソバニリルアルコールに対して43.0%)を得た。得られた化合物(1)の物性は次の通りである。

【0017】<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>, δ): 0.93(t, 3H, J=7.4Hz), 1.61(m, 2H), 3.40(t, 2H, J=6.7Hz), 3.88(s, 3H), 4.40(s, 2H), 5.63(s, 1H), 6.82-6.93(m, 3H)  
IR(cm<sup>-1</sup>): 3436, 2968, 2940, 2864, 1596, 1514, 1458, 1446, 1370, 1278, 1154, 1128, 1092, 1028, 804, 760

【0018】実施例2 化合物(2)イソバニリル*i*so-*n*-プロピルエーテルの合成

上記実施例1で用いた*n*-プロピルアルコールを*i*so-*n*-プロピルアルコール19.5g(324mmol)に代えて、イソバニリルアルコール4.75g(30.8mmol)を用いて上記実施例1と同様の方法で行い、減圧蒸留(160℃/0.1mmHg)精製によって標記化合物イソバニリル*i*so-*n*-プロピルエーテル(2)2.56g(イソバニリルアルコールに対して42.3%)を得た。得られた化合物(2)の物性は次の通りである。

【0019】<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>, δ): 1.20(d, 6H, J=6.0Hz), 3.66(sept, 1H, J=6.0Hz), 3.88(s, 3H), 4.41(s, 2H), 5.61(s, 1H), 6.82-6.94(m, 3H)

IR(cm<sup>-1</sup>): 3448, 2976, 2940, 2876, 1596, 1516, 1446, 1382, 1278, 1126, 1030, 800, 760

【0020】実施例3 化合物(3)イソバニリル*n*-ブチルエーテルの合成

上記実施例1で用いた*n*-プロピルアルコールを*n*-ブチルアルコール82.0g(1.11mol)に代えて、イソバニリルアルコール17.0g(110.3mmol)、濃塩酸0.48gを用いて上記実施例1と同様の方法で行い、減圧蒸留(170℃/0.2mmHg)精製によって標記化合物イソバニリル*n*-ブチルエーテル(3)12.19g(イソバニリルアルコールに対して52.6%)を得た。得られた化合物(3)の物性は次の通りである。

【0021】<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>, δ): 0.91(t, 3H, J=7.2Hz), 1.36-1.62(m, 4H), 3.44(t, 2H, J=8.0Hz), 3.88(s, 3H), 4.40(s, 2H), 5.62(s, 1H), 6.62-6.93(m, 3H)

IR(cm<sup>-1</sup>): 3448, 2964, 2940, 2872, 1596, 1514, 1446, 1374, 1278, 1128, 1094, 1030, 802, 760

【0022】実施例4 化合物(4)イソバニリル*i*so-*n*-ブチルエーテルの合成

上記実施例1で用いた*n*-プロピルアルコールを*i*so-*n*-ブチルアルコール28.8g(379mmol)に代え、減圧蒸留を160~170℃/0.1mmHgで行った以外は上記実施例1と同様の方法で行い、標記化合物イソバニリル*i*so-*n*-ブチルエーテル(4)4.23g(イソバニリルアルコールに対して51.7%)を得た。得られた化合物(4)の物性は次の通りである。

【0023】<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>, δ): 0.91(d, 6H, J=6.6Hz), 1.89(sept, 1H, J=6.6Hz), 3.20(d, 2H, J=6.6Hz), 3.88(s, 3H), 4.41(s, 2H), 5.62(s, 1H), 6.82-6.93(m, 3H)

IR(cm<sup>-1</sup>): 3248, 3036, 3004, 2956, 2876, 1592, 1514, 1460, 1448, 1370, 1280, 1132, 1066, 1026, 756, 640

【0024】実施例5 化合物(5)イソバニリル*n*-アミルエーテルの合成

上記実施例1で用いた*n*-プロピルアルコールを*n*-アミルアルコール34.3g(389mmol)に代え、減圧蒸留を160~170℃/0.1mmHgで行った以外は上記実施例1と同様の方法で行い、標記化合物イソバニリル*n*-アミルエーテル(5)4.38g(イソバニリルアルコールに対して50.2%)を得た。得られた化合物(5)の物性は次の通りである。

【0025】<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>, δ): 0.89(t, 3H, J=6.9Hz), 1.33(m, 4H), 1.56-1.63(m, 2H), 3.43(t, 2H, J=6.6Hz), 3.88(s, 3H), 4.40(s, 2H), 5.61(s, 1H), 6.82-6.93(m, 3H)

IR(cm<sup>-1</sup>): 3448, 2940, 2864, 1596, 1514, 1460, 1368, 1276, 1128, 1094, 1028, 802, 760

【0026】実施例6 化合物(6)イソバニリルiso-アミルエーテルの合成

上記実施例1で用いたn-プロピルアルコールをiso-アミルアルコール28.6g(324mmol)に代え、減圧蒸留を160~170℃/0.1mmHgで行った以外は上記合成例1と同様の方法で行い、標記化合物イソバニリルiso-アミルエーテル(6)3.25g(イソバニリルアルコールに対して44.7%)を得た。得られた化合物(6)の物性は次の通りである。

【0027】 $^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 0.89(d, 6H, J=6.5Hz), 1.50(q, 2H, J=6.8Hz), 1.73(m, 1H), 3.46(t, 2H, J=6.8Hz), 3.88(s, 3H), 4.40(s, 2H), 5.60(s, 1H), 6.82-6.93(m, 3H)

IR( $\text{cm}^{-1}$ ): 3432, 2960, 2872, 1596, 1514, 1464, 1446, 1372, 1278, 1128, 1092, 1028, 802, 760

【0028】実施例7 化合物(7)イソバニリルn-ヘキシルエーテルの合成

上記実施例1で用いたn-プロピルアルコールをn-ヘキシルアルコール33.0g(324mmol)に代え、減圧蒸留を160~170℃/0.1mmHgで行った以外は上記実施例1と同様の方法で行い、標記化合物イソバニリルn-ヘキシルエーテル(7)4.83g(イソバニリルアルコールに対して62.6%)を得た。得られた化合物(7)の物性は次の通りである。

【0029】 $^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 0.88(t, 3H, J=6.8Hz), 1.29-1.63(m, 8H), 3.43(t, 2H, J=6.6Hz), 3.88(s, 3H), 4.40(s, 2H), 5.60(s, 1H), 6.82-6.93(m, 3H)

IR( $\text{cm}^{-1}$ ): 3440, 2936, 2864, 1596, 1514, 1462, 1446, 1372, 1278, 1128, 1096, 1030, 802, 758

【0030】試験例1

表1に示す配合で試験溶液を作成した。

【0031】

【表1】

	試験溶液					
	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
化合物(1)	0.05	—	—	—	—	—
化合物(2)	—	0.05	—	—	—	—
化合物(3)	—	—	0.05	—	—	—
化合物(4)	—	—	—	0.05	—	—
化合物(5)	—	—	—	—	0.05	—
カプサイシン	—	—	—	—	—	0.005
50%エタノール水	バランス	バランス	バランス	バランス	バランス	バランス

【0032】10人の健康男性の前腕内側に、上記で得られた各試験溶液を10 $\mu\text{L}$ 塗布し、塗布直後、30分後、及び1時間後の温感と皮膚刺激感について調査した。温感または皮膚刺激感をわずかも感じられると答

えた人の数を表2に示す。

【0033】

【表2】

	塗布直後		30分後		1時間後	
	温感	皮膚刺激感	温感	皮膚刺激感	温感	皮膚刺激感
試験溶液(1)	8	6	6	4	5	1
試験溶液(2)	6	6	4	3	4	1
試験溶液(3)	10	6	8	4	6	2
試験溶液(4)	7	7	4	2	3	1
試験溶液(5)	6	5	4	2	3	0
試験溶液(6)	10	10	6	9	2	8

【0034】表2より、試験溶液(1)~(5)は、十分な温感が比較的長時間持続し、かつ皮膚刺激感が弱いという優れた効果を有することが確認された。またかかる効果は従来の温感剤からは得られないものであることが確認された。

【0035】実施例8

表3に示す配合割合で常法により化粧水を製造した。

【0036】

【表3】

成分	重量%
グリセリン	15.0
ポリエチレングリコール(PEG1500)	2.0

ヒアルロン酸	0.05
ジプロピレングリコール	5.0
化合物(1)	0.05
精製水	バランス

【0037】

【発明の効果】本発明の皮膚外用剤は、本発明のイソバニリルアルコール誘導体を有効成分として含有すること

により、人体に好ましくない副作用が皮膚刺激感が低減され、使用時には速やかに肌に温感を与えると共に、適度の温感を長時間保持することができる。

---

フロントページの続き

(72)発明者 山室 朗

栃木県芳賀郡市貝町赤羽2606 花王株式会社  
社研究所内

(72)発明者 藤倉 芳明

栃木県芳賀郡市貝町赤羽2606 花王株式会社  
社研究所内

pct/us03/02728

L7 ANSWER 33 OF 45 CAPLUS COPYRIGHT 2003 ACS  
 ACCESSION NUMBER: 1999:511131 CAPLUS  
 DOCUMENT NUMBER: 131:157643  
 TITLE: Preparation of hydrazones derivatives for treatment or prevention of diseases related to glucose metabolic pathways  
 INVENTOR(S): Jacobsen, Palle; Madsen, Peter; Westergaard, Niels  
 PATENT ASSIGNER(S): Novo Nordisk A/S, Den.  
 SOURCE: PCT Int. Appl., 71 pp.  
 CODEM: P1XAD2  
 DOCUMENT TYPE: Patent  
 LANGUAGE: English  
 FAMILY ACC. NUM. COUNT: 1  
 PATENT INFORMATION:

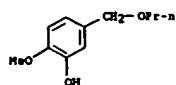
PATENT NO.	KIND	DATE	APPLICATION NO.	DATE
WO 9940062	A1	19990812	WO 1999-DK53	19990203
W:	AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CU, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GR, GU, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NS, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, UA, UG, UZ, VN, YU, ZW, AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM			
RW:	GH, GM, KE, LS, MW, SD, SZ, UG, ZW, AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG			
AU 9926102	A1	19990823	AU 1999-26102	19990203
PRIORITY APPL. INFO.:			DK 1998-159	A 19980205
			US 1998-74001P	P 19980209
			WO 1999-DK53	W 19990203

OTHER SOURCE(S): MARPAT 131:157643  
 AB Hydrazone deriva. of formula R1R2C=NNR3R4 (I) or R1R2C=NNR3R4 (II) [R1-R4 = H, C1-8 alkyl, C3-8 cycloalkyl, OH, acyl, C1-6 alkoxy, NO2, cyano, (un)substituted carbonyl, (un)substituted amino, (un)substituted sulfonamide, (un)substituted heteroaryl, etc. R1 and R2 or R3 and R4 may together form an (un)substituted hetero- or carbocycle], were prep'd for use as medicaments in therapy esp. in the treatment of diseases related to glucose metabolic pathways. Specifically, claimed compds. I and II were prep'd. for use in the treatment or prevention of diseases of the endocrinol. system, preferably hyperglycemia, NIDDM, or diabetes, and for treatment of glycogen storage disease or hypoglycemia. Compds. of the invention are claimed to exhibit glucose-6-phosphatase inhibitory activity with IC50 values of less than 100 .mu.M (no data). Thus, 4-chlorobenzaldehyde was added to N,N-dibenzylhydrazine in DMF followed by addn. of tri-*tert*-orthoformate to form N,N-dibenzyl-N'-(4-chlorobenzylidene)hydrazine, i.e., I (where R1 = H, R2 = C6H4-p-Cl, and R3 = R4 = CH2Ph), in 94% yield.  
 IT 237402-36-7P, 4-(Dibenzylhydrazonomethyl)-2-methoxyphenol  
 RI: BAC (Biological activity or effector, except adverse); BSU (Biological study, unclassified); SPN (Synthetic preparation); THU (Therapeutic use); BIOL (Biological study); PREP (Preparation); USES (Uses) (prepn. of hydrazones deriva. for treatment or prevention of diseases of the endocrinol. system, preferably hyperglycemia, NIDDM, or diabetes, and for treatment of glycogen storage disease or hypoglycemia)  
 RM 237402-36-7 CAPLUS  
 CN Benzaldehyde, 4-hydroxy-3-methoxy-, bis(phenylmethyl)hydrazones (9CI) (CA

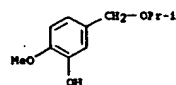
L7 ANSWER 34 OF 45 CAPLUS COPYRIGHT 2003 ACS  
 ACCESSION NUMBER: 1999:481288 CAPLUS  
 DOCUMENT NUMBER: 131:116071  
 TITLE: Preparation of ethers of isovanillyl alcohols as skin treatment agents for external use  
 INVENTOR(S): Ono, Toshiya; Yamaguchi, Masashi; Ohba, Takeshi; Yamamoto, Akira; Fujikura, Yoshiaki  
 PATENT ASSIGNER(S): Kao Corp., Japan  
 SOURCE: Jpn. Kokai Tokkyo Koho, 5 pp.  
 CODEM: JKKOAJ  
 DOCUMENT TYPE: Patent  
 LANGUAGE: Japanese  
 FAMILY ACC. NUM. COUNT: 1  
 PATENT INFORMATION:

PATENT NO.	KIND	DATE	APPLICATION NO.	DATE
JP 11209322	A2	19990803	JP 1998-14351	19980127
PRIORITY APPL. INFO.:			JP 1998-14351	19980127

OTHER SOURCE(S): MARPAT 131:116071  
 AB Title compds. I (R = C3-6 linear or branched alkyl), which give a feeling of warmth and reduced stimulation, are prep'd. Isovanillyl alc. was etherified with Pr alc. in the presence of HCl at 70 degree. for 30 min to give 43.0% isovanillyl Pr ether, which give feeling of warmth on the skin.  
 IT 233255-79-3P 233255-80-6P 233255-81-7P 233255-82-8P 233255-83-9P 233255-84-0P 233255-85-1P  
 RI: BAC (Biological activity or effector, except adverse); BSU (Biological study, unclassified); BUU (Biological use, unclassified); SPN (Synthetic preparation); THU (Therapeutic use); BIOL (Biological study); PREP (Preparation); USES (Uses) (prepn. of ethers of isovanillyl alcohols as skin treatment agents for external use)  
 RM 233255-79-3 CAPLUS  
 CN Phenol, 2-methoxy-5-(propoxymethyl)- (9CI) (CA INDEX NAME)

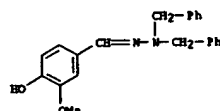


RM 233255-80-6 CAPLUS  
 CN Phenol, 2-methoxy-5-[(1-methylethoxy)methyl]- (9CI) (CA INDEX NAME)



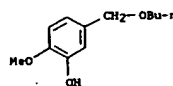
RM 233255-81-7 CAPLUS  
 CN Phenol, 5-(butoxymethyl)-2-methoxy- (9CI) (CA INDEX NAME)

L7 ANSWER 33 OF 45 CAPLUS COPYRIGHT 2003 ACS (Continued)  
 INDEX NAME)

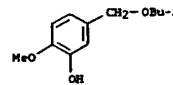


REFERENCE COUNT: 11 THERE ARE 11 CITED REFERENCES AVAILABLE FOR THIS RECORD. ALL CITATIONS AVAILABLE IN THE RE FORMAT

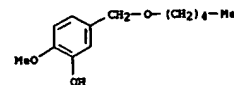
L7 ANSWER 34 OF 45 CAPLUS COPYRIGHT 2003 ACS (Continued)



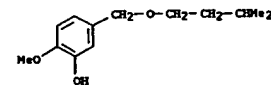
RM 233255-82-8 CAPLUS  
 CN Phenol, 2-methoxy-5-[(2-methylpropoxy)methyl]- (9CI) (CA INDEX NAME)



RM 233255-83-9 CAPLUS  
 CN Phenol, 2-methoxy-5-[(pentyloxy)methyl]- (9CI) (CA INDEX NAME)



RM 233255-84-0 CAPLUS  
 CN Phenol, 2-methoxy-5-[(3-methylbutoxy)methyl]- (9CI) (CA INDEX NAME)



RM 233255-85-1 CAPLUS  
 CN Phenol, 5-[(hexyloxy)methyl]-2-methoxy- (9CI) (CA INDEX NAME)

